

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München.

Vorstand: Professor Dr. G. Magnus.

Referent: Oberarzt Dr. Felix Jaeger.

Die Entwicklung und Anwendungsmöglichkeit der intravenösen Dauertropfinfusion

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Paul Greiß
aus Euskirchen

1940

Druckerei wissenschaftlicher Werke Konrad Tritsch, Würzburg-Aumühle

Referent:
O. F. Jaeger.

Korreferent:
Prof. Dr. Magnus.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. April 1940.



Meinen Eltern in Dankbarkeit!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Notwendigkeit, Flüssigkeitsverluste sobald wie möglich und so schonend wie möglich zu ersetzen, um die Zirkulationsverhältnisse zu bessern, führte zu den Versuchen, dem Organismus parenteral Flüssigkeit zuzuführen. Hier nimmt die Einführung der Ersatzflüssigkeit direkt in das Blutsystem den ersten Platz ein. Gegenüber der subkutanen Infusion bietet die intravenöse Infusion manche Vorzüge; z. B. ist der subkutanen Zuführung von Flüssigkeit durch die Resorptionsverhältnisse eine Schranke gesetzt, da vielfach bei darniederliegendem Kreislauf auch die Resorptionsfähigkeit heruntergesetzt ist; des weiteren tritt die Wirkung wesentlich später ein, ja bei dringlichen Fällen kommt sie überhaupt zu spät. Ganz abgesehen davon, daß die subkutane Infusion dem Patienten schmerzhaft und unbequem ist, werden in schweren Fällen Nekrosen und Entzündungen der Haut gar nicht so selten beobachtet. (Wahrscheinlich lediglich durch den Druck der Lösung auf das umgebende Gewebe bedingt.)

Besser als die subkutane Flüssigkeitszufuhr ist schon das rectale Tropfklistier. Die Darmschleimhaut resorbiert nach Bedarf verschieden viel. Man kann die rectale Infusion unbeschadet für den Patienten längere Zeit durchführen. Nekrosen und Gewebsschädigungen sind selten. Die Resorption durch die Darmschleimhaut ist besser, d. h. schneller als bei der subkutanen Infusion, da über die Vv. haemorrhoidales inf. et med. direkt eine Verbindung zur V. cava inf. besteht — unter Umgehung der V. portae und damit des Leberkreislaufs. Aber auch dem rectalen Tropfklistier haften Mängel an. So sind Schwerkranke oft gänzlich außer Stande, den Einlauf überhaupt zu halten, und bei Diarrhöen ist es gleichfalls nicht anwendbar. In diesen Fällen war man also fast immer auf die intravenöse Infusion angewiesen. Ihr Wert ist sicherlich unbestreitbar bei starkem Blutverlust, bei Kollapszuständen jeder Art, bei Versagen des Kreislaufs infolge Peritonitis, Sepsis und vieler Infektionskrankheiten. Der bei diesen Krankheiten meist auftretenden Blutdrucksenkung versuchte man anfangs durch Herzmittel jeder Art zu begegnen. Allerdings meist vergeblich oder nur mit einem sehr flüchtigen Erfolg. Was ist nun die Ursache dieser Vasoparalyse der Gefäße im Planchnikusgebiet, durch die die Blutdrucksenkung bedingt ist?

Durch die Goltz'schen Froschversuche war der Beweis erbracht, daß dieses Verbluten „in die eigenen Bauchorgane“ auf eine rein mechanische Ursache zurückzuführen sei, daß auch keine Intoxikation der Gefäßzentren in der Medulla oblongata — wie Romberg und Päßler annahmen — für diesen Zustand verantwortlich sei, sondern daß lediglich das Gefäßsystem mit Flüssigkeit aufgefüllt werden müßte. Goltz sagte dazu 1865 auf der Naturforscher- und Ärzteversammlung in Stettin folgendes: „Eine unabwiesbare Bedingung für die ausgiebige Blutbewegung ist aber, daß das gesamte Gefäßsystem strotzend mit Blut gefüllt sei.“

Die Blutverteilung hängt im großen und ganzen von zwei vitalen Faktoren ab:

- 1) vom Herzen,
- 2) vom Tonus der Gefäße.

Zu demselben Problem äußerte sich v. Ott, der für die intravenöse NaCl-Infusion bei stärkeren Blutverlusten statt der Bluttransfusion eintrat: „Die Gefahr des Blutverlustes bis zu $\frac{2}{3}$ der Gesamtblutmenge liegt in dem dadurch erzeugten Mißverhältnis zwischen Gefäßweite- und Gefäßinhalt; dieser Gefahr begegnet das eingeführte Flüssigkeitsvolumen, gleichgültig, ob es sich um eiweiß- oder blutkörperhaltige (Blutkörperchen nur bedeutend bei CO-Vergiftung) Flüssigkeit handelt oder nicht, wenn sie nur nicht direkt schädlich, sondern indifferent ist.“

Die Wirkung der intravenösen Infusion von physiologischer Lösung — meist NaCl — war zwar sehr augenfällig, aber leider zu kurz. Einer häufigen Infusion solcher NaCl-Mengen standen auch technische Schwierigkeiten entgegen; für den Patienten war es ebenfalls sehr unbequem. Dann machte sich auch bald der größte Nachteil der intravenösen Infusion bemerkbar. Bei größeren Mengen beobachtete man eine Überbelastung des meist schon an sich leistungsschwachen Herzens. Nun griff man zur Kochsalzinfusion mit Adrenalin. Hier war es Heidenhain, der im Jahre 1908 über erstaunliche Erfolge mit einer einzelnen bzw. wiederholten intravenösen Adrenalin-NaCl-Injektion bei Peritonitis berichtete. In der Annahme, daß die Wirkung des Adrenalin direkt am Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata ansetze, glaubte er, ein ideales Mittel gegen peritonitische Blutdrucksenkung gefunden zu haben. Aber diese These fand bald einen energischen Widerspruch, vor allem von Holzbach und Heinecke. Sie sahen bei ihren Versuchen mit Adrenalin bei einmaliger Injektion nur eine schnell vorübergehende Wirkung. Auch über den Angriffspunkt des Adrenalin waren sie entgegengesetzter Ansicht, und sie bewiesen in einer langen Versuchsreihe mit Tieren, daß Adrenalin nicht zentral und ebenfalls nicht in erster Linie über das Herz angreife, sondern peripher an den kleinen Gefäßen seine Wirkung entfalte. Weil auch das septische Gift, wie Holzbach gleichfalls am curarisierten Tier bewies, die peripheren Gefäße schädige, müsse auch dort die Gegenwirkung ansetzen, und diese Aufgabe käme dem Adrenalin zu. Damit war die septische Blutdrucksenkung als eine direkte Kapillarvergiftung bewiesen und gleichfalls die Wirkungslosigkeit der Mittel, die zentral oder am Herzen anzugreifen versuchten, erklärt; denn das Verbluten in das Splanchnikusgebiet und die fortschreitende Blutleere der zentralen Organe und lebenswichtiger Zentren sind sekundäre Erscheinungen.

Diese Ergebnisse veranlaßten Holzbach 1910 am Krankenbett zu dem Versuch, durch langdauernde, über Stunden und Tage hindurch fortgesetzte Zufuhr von Kochsalz-Adrenalin eine nachhaltige Wirkung zu erzielen. Auch Mummery's Versuche hatten durch konstante langsame Zufuhr von Adrenalin eine anhaltende Blutdruckerhöhung gezeigt. Damit war der große entscheidende Schritt zur intravenösen Dauertropfinfusion getan, und zwar zu dem Zweck, eine länger anhaltende Wirkung des Adrenalin zu erzielen.

In den nächsten Jahren wurde das Anwendungsgebiet der intravenösen Dauertropfinfusion (DI) *) beträchtlich erweitert. Hier ist vor allen Dingen ein Name zu nennen, der mit der intravenösen DI mit seinen vielen heutigen Möglichkeiten unbedingt verbunden ist: Dr. M. Friedemann-Langendreer. Er führte 1912 zum erstenmal, unabhängig und in Unkenntnis aller früheren Versuche, die intravenöse DI bei einem schweren Fall von puerperaler Sepsis ein. Er war von dem Ergebnis so begeistert und überzeugt, daß er im Laufe der Jahre stets um eine Erweiterung der Anwendungsmöglichkeit und Verbesserung der Apparatur und Methoden bemüht war.

Auf dem Niederrheinisch-Westfälischen Chirurgenkongreß am 16. 2. 1913 trat Friedemann das erstmal mit der intravenösen DI vor die breite Öffentlichkeit und umriß seine Erfahrung folgendermaßen:

- 1) „Der stetige, tropfenweise Zufluß sehr verdünnter Adrenalinlösung macht keine üblen Nebenwirkungen (Blässe, Unruhe).
- 2) Bei ganz langsamer Zufuhr wird vom Herzen eine viel größere Menge Flüssigkeit vertragen, sodaß, was bei septischen Prozessen von Wichtigkeit ist, eine ausgiebige Verdünnung des Blutes und Durchspülung des Organismus möglich erscheint.
- 3) Die Belästigung des Patienten ist eine sehr geringe und besteht in einem einmaligen, kleinen Eingriff.
- 4) Die Infusion kann auf diese Weise viele Stunden hindurch fortgesetzt, und daher der Patient in vielen Fällen solange über Wasser gehalten werden, bis sich im Organismus eine Umstimmung zum besseren angebahnt hat.“

Das große Verdienst Friedemanns liegt darin, die gute und überall anerkannte Wirkung der intravenösen Kochsalzinfusion und der Flüssigkeitszufuhr durch den Mastdarm — ohne deren Mängel — in der intravenösen DI vereinigt zu haben. Und dies ist ihm im großen Maße gelungen. Gewiß lernte man im Laufe der Zeit, die Flüssigkeitsmenge zu begrenzen, besonders bei älteren, geschwächten Individuen, weil man ja durch eine zu große Flüssigkeitsmenge die Möglichkeit der hypostatischen Pneumonie begünstigte. Auch bei Patienten mit einer Nierenschädigung oder starken Prostatahypertrophie, mit einer Corschädigung und stark erhöhtem Blutdruck mußte man sich in der Verwendung der intravenösen DI beschränken.

Die Apparatur, mit der Friedemann seinen „ersten Tropfeinlauf in die Armvene“ bei einem Fall von puerperaler Sepsis durchführte, war denkbar einfach. Sie bestand aus einem Glastrichter, der später durch den Irrigator ersetzt wurde, und einem Schlauch mit der Martin'schen Tropfkugel und Klemmschraube. Unten wurde an dem Schlauch eine leicht gebogene und vorne kolbig verdickte Glaskanüle eingeführt. Auf eine Warmhaltung der Lösung wurde verzichtet. Zur Infusion benutzte Friedemann phys. NaCl-Lösung und ließ davon anfangs 120 pro Min. tropfen und ging später auf 50 herunter. Nach $3\frac{1}{2}$ Stunden waren etwa $3\frac{1}{2}$ Liter NaCl-Lösung, mit Zusatz etwa 65 Tropfen Adrenalin-Stamm-lösung, eingetrofft. Außerdem wurde der Lösung etwas Digalen und

*) = Dauertropfinfusion.

mehrmals 15—20 ccm der 2%igen Kollargollösung zugegeben. Später fügte Friedemann der Lösung noch 5% Norkoseäther zu und legte in leichter Betäubung den Unterbauch an beiden Flanken durch kleine Schnitte offen und spülte. Nach der Operation wurde die Tropfinfusion weiter durchgeführt und erst nach 12 Stunden abgenommen. Der Puls war kräftig, regelmäßig 120, der Blutdruck 145; im deutlichen Gegensatz zu Beginn der Infusion, wo der Puls nicht mehr fühlbar war, und ein verfallenes Aussehen, kühle Nase, trockene Lippen und Zunge bestanden. Wenn die Patientin schließlich nach 2 Tagen doch noch ad exitum kam, so hatte die plötzlich auf die intravenöse DI hin eintretende, anhaltende Umstimmung im Befinden der Kranken Friedemann doch so tief beeindruckt, daß er das Verfahren von da ab bei verzweifelten Fällen stets anwandte.

Zur Verfeinerung der Apparatur finden sich in den nächsten Jahren mannigfaltige Vorschläge. So wurde als unteres Ansatzstück eine bajonettförmige Glaskanüle empfohlen, die vorne einen Sporn trägt, um ein Herausrutschen aus der Vene zu verhindern. Ein anderer empfiehlt eine Kanüle aus Metall in Form eines Trokart, um dadurch an der Venæsectio vorbeizukommen. Dieser Modifikation des Verfahrens tritt H. Lamm energisch entgegen, weil dabei der Zufluß von distal nicht unterbrochen ist und somit eine größere Thrombosegefahr besteht als bei der distalen Unterbindung der Vene. Auch andere Autoren lehnen eine Kanüle aus Metall wegen der Gefahr der Arrosion der Venenwand und damit der Thrombose ab. Lamm rät auch prinzipiell von starren Kanülen ab und empfiehlt einen Infusionskatheter aus Weichgummi. Eine Venenwandschädigung fällt damit fort; des weiteren braucht der Arm nicht in einer Schiene etc. fixiert werden, weil der in der Vene liegende Teil die Bewegungen des übrigen Katheters oder des Zuleitungsschlauches nicht mitmacht. Eine Nervenschädigung, wie Schäfer durch die „deflektierte, supinierte und starr fixierte Haltung des ganzen Armes“ beobachtete, ist bei diesem Katheter ebenfalls unmöglich. Ziemlich großen Anklang hat allerdings eine Verbesserung der Martin'schen Tropfkugel durch Rüder gefunden. Er setzte auf den oberen Teil der Martin'schen Kugel einen dicken Gummipfropfen. Man ist so jeder Zeit in der Lage, durch diesen Gummipfropfen Zusatzflüssigkeiten zur Infusionslösung zu injizieren und außerdem den Wasserspiegel in der Kugel durch Zufuhr von Luft oder Absaugen von Flüssigkeit dem jeweiligen Bedürfnis anzupassen. Um eine etwaige Stauung, die z. B. bei erhöhtem Venendruck und niedrigem Druck im Glasbehälter oder bei schlechter Lagerung des Armes eintreten kann, sogleich zu bemerken, ist es äußerst zweckmäßig, etwa 5 cm vor der Glaskanüle noch ein Glasröhrchen einzusetzen. H. Lamm glaubt auf Grund eines experimentellen Versuches den Beweis erbracht zu haben, daß ein Rückfluß des Blutes gänzlich ausgeschlossen ist, wenn man die Schlauchklemme zur Einflußregulierung unterhalb der Martin'schen Kugel über dem Glasröhrchen anbringt. Dieser Vorschlag hat teilweise Anklang gefunden und wird in verschiedenen Kliniken durchgeführt.

Zur Frage der Erwärmung der Infusionsflüssigkeit sind gleichfalls viele Arbeiten und Anregungen erschienen. Eine Veröffentlichung:

(Dissertation) von Schwartz aus der Friedemann'schen Klinik (1921) bringt eine Apparatur mit einer elektrischen Heizbombe im Irrigator zur Erwärmung der Flüssigkeit. E. Stahnke führt in einer längeren Arbeit über intravenöse DI aus, daß — wie anfangs vermutet — ein Schüttelfrost nicht auf die Lösung zurückzuführen ist, sondern zur Hauptsache wahrscheinlich auf das Temperaturminus der Infusionsflüssigkeit. Nach seiner Erfahrung verliert die Flüssigkeit vom Irrigator bis zur Vene 11—12 Grad an Temperatur. Erwärmungen am unteren Zuleitungsabschnitt hält der Verfasser nicht für zweckmäßig, weil eine Kontrolle der Temperatur nicht möglich ist. Er schlägt aus diesen Erwägungen heraus eine Apparatur vor, die einen elektrischen Wärmer besitzt, der mittels eines kleinen, regulierbaren Transformators an jeder Lichtleitung angeschlossen werden kann. Die durch den Wärmer geflossene Flüssigkeit tropft in der Martin'schen Kugel über ein Thermometer in den Schlauch und in die Kanüle. Für den Wärmeverlust für den Rest des Weges empfiehlt Verfasser, die Temperatur am Thermometer ein Grad höher zu halten, damit bei Eintritt in die Vene die gewünschte Temperatur vorhanden ist. Mit diesem Verfahren beobachtete der Verfasser keinen Fall mehr von Schüttelfrost nach intravenöser DI. Wiedhopf und Hilgenberg hingegen verzichten wieder gänzlich auf die Erwärmung und legen ihr keine große Bedeutung zu. H. Lamm schreibt zu dieser Frage: „Andere scheinbar technische Verbesserungen beseitigen Schwierigkeiten, die nicht bestehen“. Und hierzu rechnet Lamm auch alle Vorschläge, die eine körperwarme Infusionsflüssigkeit verwirklichen wollen. Als Beweis führt er folgende kleine Rechnung an: „Wenn in 24 Stunden 1500 ccm einer Flüssigkeit von 20 Grad einfließen und vom Körper auf 40 Grad erwärmt werden, dann verbraucht er dazu 50 große Kalorien. Ein Zusatz von 7 g Traubenzucker macht also alle Wärmeverrichtungen vom Standpunkt des Wärmehaushaltes hinfällig“. Außerdem spricht ja auch die Erfahrung der täglichen Infusion gegen die Bedeutung dieses Wärmeverlustes; denn bei der intravenösen DI ist der Zufluß langsam, tropfenweise, während er bei der gewöhnlichen Infusion im Strahl erfolgt. v. Stapelmohr ist der gleichen Ansicht wie Lamm und glaubt auch auf diese Erwärmung verzichten zu können. Nur bei der intravenösen DI von Zitratblut hält er eine Erwärmung der Blutflüssigkeit im Infusionsgefäß und im Schlauchsystem für angebracht.

Beim Anlegen der intravenösen DI geht man etwa folgendermaßen vor: Man sucht sich den Arm, den der Patient am besten entbehren kann, und der dazu möglichst gute Venen in der Ellbeuge aufweist. Meist bevorzugt man die V. cephalica, die gut auffindbar im sulcus bicipitalis lateralis, abseits von den tiefen Gefäß- und Nervensträngen verläuft. Erst in zweiter Linie wählt man die V. basilica oder V. mediana cubiti. Dann führt man in lokaler Anästhesie die Venaesection durch und umschlingt die betreffende Vene peripher, in der Mitte und zentral, mit einem Faden. Mit dem periphen wird die Vene sogleich unterbunden, wenn nicht gleichzeitig die Indikation für einen Aderlaß wie etwa bei Sepsis oder Pneumonie gegeben ist. Zwischen dem mittleren und peripheren Faden schlitzt man darauf mit einem Scherenschlag die Venenwand auf und führt eine Kanüle von gleicher Weite schonend

und achsengerade ein, während die Flüssigkeit im Strome fließt. Vorher müssen Apparat und Schlauch luftfrei sein. Dann knotet man den mittleren Faden über der Kanüle, um ein Herausrutschen und einen toten Raum zwischen Intima und Kanüle, und damit die Möglichkeit einer Thrombose, weitgehendst auszuschalten. Mit dem dritten Faden wird erst bei der Abnahme der DI das zentrale Ende der Vene unterbunden. Einige Autoren wählen statt der Armvenen andere Venen zur Einführung der Nadel. So empfiehlt Tagibekov die Vena dorsalis pedis als beste Einführungsstelle, weil dabei der Pat. am wenigsten beeinträchtigt wird und die Lage im Bett ungezwungener und freier ist. Loucks empfiehlt die V. saphena magna oberhalb des Knöchels als Einführungsart der Nadel. Bei Verstopfung nimmt Verfasser das andere Bein oder geht nur etwas höher hinauf. Als Vorteil führt er an, daß ein Fuß bei unruhigen Patienten leichter in einer Schiene fixiert werden kann als der Arm.

Die Frage, wie schnell man bei der intravenösen DI tropfen lassen soll, kann man nicht einheitlich beantworten, sondern muß von Fall zu Fall entschieden werden. Die Flüssigkeitsmenge kann je nach den Umständen weitgehend reduziert werden. Unger und Heuß geben als Durchschnitt (1932) 3—5 Liter pro die 2—3 Tage hindurch an. Küstner gibt (1929) 2500—3000 ccm als Tagesdurchschnitt an, während Fauvet (1931) einen Fall beschreibt, bei dem in einer Infusion von 8 Tagen 10200 ccm zugeführt wurden; das entspricht einem Tagesdurchschnitt von 1275 ccm. Als Norm gibt er 1500 ccm an. Andere 3000 ccm. Außerdem spielt die Art der Grundlösung und deren Zusatzlösung — ganz abgesehen vom einzelnen Krankheitsbild — eine ausschlaggebende Rolle. Wie lange man nun eine intravenöse DI liegen läßt, kann gleichfalls nicht einheitlich beantwortet werden. Oft genügen einige Stunden, manchmal ist man auch gezwungen, sie länger liegen zu lassen, bis zu einer längsten Dauer von 8 Tagen. Die besten Ergebnisse werden allerdings mit dem Verfahren in der Zeit vom 2.—4. Tag gesehen. Diese Beobachtung findet wohl ihre Begründung darin, daß die postoperative Kreislaufschwäche oder die Magen-Darm-Atonie meist in dieser Zeit auf die Therapie angesprochen hat oder behoben ist; bleibt sie trotzdem länger liegen, weil der Kreislauf oder der Darm sich noch nicht erholt haben, so sind die Wirkung und ebenfalls der Ausgang doch sehr fraglich — ja leider meist letal.

Über die Art der Grundflüssigkeit, deren Zusammensetzung, und der Zusatzflüssigkeit herrschte im Anfangsstadium der intravenösen DI weitgehende Übereinstimmung unter den Autoren. Die übliche physiologische Kochsalzlösung war gemeinhin als Lösung zum Flüssigkeitsersatz erhoben. Später kam man zur Ringerlösung, über deren Zusammensetzung keine einheitliche Verordnung besteht. Neben der reinen physiologischen Kochsalzlösung pflegte man, durch die Versuche von Kretschmar und Heidenhain etc. angeregt, auch die verdünnte NaCl-Adrenalinlösung viel als Infusionsflüssigkeit zu benutzen. Burkhardt nahm z. B. 8—10 Tropfen Adrenalin auf 1 Liter Flüssigkeit. Unter Umständen soll nach Morsbach diese Menge Adrenalin bis 6—8 ccm auf 1000 ccm Flüssigkeit, bei einer Tropfenzahl von 20 pro Minute, gesteigert werden können. Daß sogar große Dosen Adrenalin in Form der intravenösen

DI vertragen werden, erläutert der von Kirstein beschriebene Fall einer Patientin mit Streptokokkensepsis, der er in 72 Stunden 95 ccm Adrenalin infundierte. Später wurde man allerdings wieder zurückhaltender mit Adrenalin wegen der Gefahr der Zersetzung, zu deren Verhütung Friedemann einen Irrigator aus braunem Glas empfiehlt. Außerdem hatte man im Sympathol ein ausgezeichnetes Ersatzmittel gefunden, das genau wie Adrenalin ebenfalls peripher angreift. Ephetonin bzw. Ephedrin wirken gleichfalls blutdrucksteigernd. Nur ist der Erfolg nicht so plötzlich, aber dafür anhaltender als beim Adrenalin, mit dem sie auch in der Konstitutionsformel weitgehend übereinstimmen. 1926 wurden diese Mittel zuerst von Heß bei Asthma bronchiale und später von Holtz bach bei septischen Kreislaufstörungen angewandt. Man kann Ephetonin bzw. Ephedrin auch gleichzeitig mit Adrenalin verordnen und erreicht so eine Kombination in der Wirkung.

In der gleichen Richtung wirkt das von Krogh empfohlene Tonephin, eine Komponente des Hypophysin. Nur tritt bei mehrmaliger Verordnung bald eine Gewöhnung des Körpers ein — und im Gegensatz zu Adrenalin — greift Tonephin an den Kapillaren der Portalgefäße an.

In diesen drei Mitteln Adrenalin, Ephedrin und Tonephin hat man die Möglichkeit, das in die Bauchorgane abgesackte Blut wieder dem Kreislauf einzugliedern und den Gefäßtonus wieder herzustellen. Dabei werden durch das im Tonephin enthaltene Kapillärhormon die Kapillaren ausgepreßt, das Adrenalin kontrahiert die peripheren Gefäße und das Ephetonin übernimmt diese Aufgabe nach dem Abklingen der Adrenalinwirkung. So entfalten alle drei Mittel ihre Wirksamkeit in der Peripherie, jedes auf seine Art und ergänzen sich hinsichtlich der Dauer der Wirkung und der Stelle ihres Angriffs ausgiebig.

Im vorgerückten Stadium muß man allerdings nicht nur für den Kreislauf Sorge tragen, sondern auch das Herz, das durch die Toxine und die schlechte Durchblutung geschädigt ist, zu unterstützen versuchen. Außerdem arbeitet das Herz ja auch gegen einen durch Pharmaka erhöhten peripheren Widerstand. Aus diesen Erwägungen heraus griff man zum Strophantin und stellte an Hand zahlreicher Versuche fest, daß durch eine Kombination von Adrenalin, Tonephin und Ephedrin mit einem Zusatz von Strophantin eine ganz ausgezeichnete Wirkung erzielt wird. Und zwar fand man als günstigste Kombination bzgl. der Wirkungsdauer und der Unterstützung der Herzarbeit folgende Dosen:

Tonephin	0,05	VE	
Adrenalin	0,005	mg	pro kg
Strophantin	0,01	„	Kaninchen.
Ephedrin	2,0	„	

Mit dieser Kombination, die von der Industrie unter dem Namen Reviten herausgebracht wird, sah man sehr gute Erfolge bei schwersten — künstlich gesetzten — Kollapsen; nämlich bei gleichzeitiger Gefäß- und Herzinsuffizienz. Bei hoffnungslosen Fällen übertrug man vorsichtig diese Erfahrung auf die Therapie des Menschen und konnte auch hier günstige Resultate erzielen und die Brauchbarkeit an einem großen Krankengut nachweisen. Auch kann man die üblichen Herz- und Kreislaufmittel wie

Digipurat, Coffein, Cardiazol und Hexeton als Kampferersatzmittel jederzeit bei Bedarf der Grundlösung zusetzen. Gegen peritonitische und postoperative Darmlähmung verwendet man Zusätze von Hypophysin, Tonephin und Descholin und endlich noch Salyrgan als Diureticum, wenn nicht schon durch die Kochsalz- oder Traubenzuckerlösung die Diurese angeworfen worden ist.

Die Besserverteilung des Blutes kann neuestens auch im Sinne der Entleerung der Blutdepots mit einer chemisch dem Ephetonin nahestehenden Substanz, dem Veritol erreicht werden, wie dies Rein auf dem Chirurgenkongreß 1937 in überzeugenden Blutkurven zeigen konnte. Auch Schneider berichtet über gute Erfolge mit diesem Mittel. Es bewirkt nicht nur eine länger anhaltende Blutdrucksteigerung, sondern es bleiben auch die physiologischen Regulationsmechanismen des Kreislaufs — im Gegensatz zu Adrenalin und Ephedrin — erhalten; die kreislaufentlastenden, so wertvollen anatomischen Steuerungsreflexe werden nicht gestört oder sogar aufgehoben, die Coronargefäße werden besser durchblutet, Atmung und Herzarbeit bleiben unverändert. Auch der Tonus der Gefäße wird kaum gehoben, vielmehr werden Milz- und Leberdepots entleert, und auf diese Weise das Angebot an venösem Blut an das Herz gesteigert und der Leerlauf des Herzens behoben. Es hat unbestreitbare Vorzüge gegenüber dem Adrenalin bei peripherer Kreislaufschwäche und Gefäßkollaps, weil es sich in der Grundlösung bei längerem Bestehen der intravenösen DI nicht zersetzt und deshalb auch an Wirkung nichts einbüßt. Will man eine schnellere Wirkung dieser Mittel haben, so kann man dieselben in der Nähe der Kanüle durch den Schlauch einspritzen. Man umgeht auf diese Weise die große Verdünnung und den langen Weg durch die Apparatur, und andererseits nimmt man dem Patienten jede weitere Belästigung und Aufregung einer intravenösen Injektion.

Doch eines muß man immer wieder mit aller Deutlichkeit sagen: Die Tonussteigerung der peripheren Gefäße durch die verschiedensten hierfür wirksamen Pharmaka bedingt gar oft nur eine Beschleunigung der Blutumlaufszeit; dabei kann die im eigentlichen Kollaps zirkulierende Blutmenge trotzdem weiter abnehmen, und an diesem Punkte setzt dann die Behebung des Flüssigkeitsminus durch die intravenöse DI mit ihrer überzeugenden und durchgreifenden Wirkung ein. Bei pulmonalen Prozessen und auch im Kollaps wird durch diese peripher angreifenden Mittel auch die Sauerstoffsättigung des Blutes niemals erhöht; es sinkt lediglich nur die CO₂-Spannung im venösen Blut, wodurch die vorübergehend etwas vertiefte Atmung noch oberflächlicher gestaltet wird. Damit fallen die „Hilfspumpe“ des Zwerchfells und der intrakanalikuläre Sog (dieser übertrifft bei vertiefter Thoraxatmung die Sogwirkung des rechten Herzens bedeutend und ist an der Rückbeförderung des Blutes aus der Leber weitgehend beteiligt) als bedeutsame Kreislaufunterstützung fort. Aus dieser Überlegung heraus kamen verschiedene Autoren dazu, das O-Defizit durch eine Sättigung der Grundlösung mit O auszugleichen. (1921 belud M. Friedemann Blut mit O wie dies H. Küttner experimentell mit der NaCl-Lösung bereits durchgeführt hatte).

Auch Coli- und Peritonitiss Serum kann man mit der intravenösen DI einlaufen lassen. Große Erfolge werden mit diesen Mitteln in der Literatur allerdings nicht beschrieben. Da vielfach wegen des schlechten Allgemeinzustandes keine genaue Serumanamnese erhoben werden kann, spritzt man bei Peritonitis und Sepsis wegen der Gefahr der Anaphylaxie und zur Desensibilisierung, vor Hinzufügen des Pferdeserums in den Irrigator, 1 ccm Serum intramuskulär. Tritt keine lokale Rötung auf, so steht der Verwendung des Serums nichts im Wege (Methode nach Katzenstein). Spritzer und Katzenstein sind der Auffassung, daß bei der intravenösen Applikation von Peritonitiss Serum nur das Blut mit Toxinen angereichert wird, und also auch nur die im Organismus kreisenden Toxine gebunden werden, während bei der intraperitonealen Applikation die Toxine an Ort und Stelle gebunden werden und dadurch einer weiteren Ausschwemmung vorgebaut wird. Ferner beobachteten sie bei dieser Verordnung eine unmittelbare Darmperistaltik.

Auch Padutin wird in neuester Zeit der Dauerinfusion beigegeben. Man hat festgestellt, daß die rasch abklingende Wirkung einzelner Padutingaben nachhaltiger und erfolgreicher wird in Form der intravenösen DI von Padutin. Und zwar hat diese Methode der Padutin-Dauerinfusion gute Erfolge gezeigt bei akuten Gefäßkrisen (Raynaud) und bei Thromboangitis obliterans und zwar auch dort, wo Einzelinjektionen versagen.

Der Kampf um die Grundlösung zu Infusionszwecken ist in den letzten Jahren von verschiedenster Seite und den verschiedensten Autoren mit einer Fülle von Beweisen geführt worden. So beobachtete Jaques Loeb (1906) bereits, daß Seefische in reiner NaCl-Lösung nach kurzer Zeit starben, wenn auch das NaCl prozentual den NaCl-Gehalt des Meeres nicht überstieg. Der Physiologe Herrmann wußte von Herzstillstand bei Fröschen mit physiologischer NaCl-Lösung zu berichten. Röfle sah bei Leichenöffnungen von sog. physiologischer Kochsalzlösung direkt typische Veränderungen am Herzen im Sinne einer gleichmäßigen Trübung. Lichtheim beschrieb ein Lungenödem nach Kochsalzinfusion. Bohne Krämpfe und Koma und Locke Schädigung der Muskeleerregbarkeit.

Nun ging man daran, das Überangebot an NaCl zum Teil dadurch zu verringern, daß man abwechselnd 1 Liter NaCl und 1 Liter 5%iger Traubenzuckerlösung infundieren ließ. Bei einem Chlordefizit des Organismus, wie man es etwa durch lange dauerndes Erbrechen salzsaurem Mageninhalt bei Pylorusstenose findet, ist ja direkt eine Indikation für die NaCl-Zufuhr gegeben. Einen solchen Fall beschrieben in neuerer Zeit z. B. Meltzer und Spier. (Am Ende der Arbeit bei den Indikationen näher beschrieben.) Abgesehen von dem Nährwert des Traubenzuckers (1000 ccm 5%iger Calorose = etwa 200 Kal.) für heruntergekommene Patienten, soll Calorose im Gegensatz zu NaCl eine günstige Wirkung auf den kranken und geschädigten Herzmuskel haben im Sinne einer Erweiterung der Herzgefäße und damit einer besseren Ernährung des Herzens (Büdingen). Außerdem wird durch Traubenzucker, weil er hypertonisch ist, Gewebswasser in den Kreislauf einzuziehen. Læwen, Kirstein und Fawcett berichten über glänzende Erfolge von Trau-

benzuckerinfusionen bei puerperaler Infektion. Bei auftretender Acidose gibt man Insulin.

Ein Gegner der physiologischen Kochsalzlösung ist auch Thies, der in einer sehr ausführlichen Arbeit berichtet, daß ein grundlegender Unterschied bestehe zwischen einer reinen NaCl-Lösung, die man bei einem Patienten infundieren läßt, und einer Lösung, die mit anderen Salzen — wie bei der täglichen Ernährung — gemischt ist. Das NaCl soll sich — nach seiner Auffassung — direkt als Gift für das Gewebe auswirken. Seine Schlußfolgerung besteht in der Forderung, bei einer Infusion deshalb auch die anderen Salze, die der Körper zum Aufbau braucht, hinzuzufügen, nämlich K u. Ca. Er gibt zur intravenösen Infusion folgende hypertonische Lösung an: NaCl 0,6, — KCl 0,02 — CaCl₂ 0,02 auf 100 H₂O. Zur Infusion unter die Haut verwendet er eine isotonische Lösung. Auch Erich Meyer spricht sich gegen eine Auffüllung des Gefäßsystems mit NaCl-Lösung aus und gibt als Ersatz das Normosal (Straub) an, von dem auch Sauer auf der Chirurgischen Tagung in Gießen über gute Erfolge berichtet.

In einer grundlegenden Arbeit stellt Wolfgang Weichardt eine allgemein gültige Forderung für eine Infusionslösung auf:

- „1) vollkommene, durch mehrfache Kontrollen festzustellende Sterilität.
- 2) vollkommene Isotonie.
- 3) den physiologischen Verhältnissen angepaßte Pufferung.
- 4) absolute Reizlosigkeit.“

Verfasser prüfte nach diesen Gesichtspunkten die handelsüblichen Infusionslösungen und stellte fest, daß die meisten diesen Anforderungen nicht genügten. So enthielten diese Lösungen z. T. kleine Partikelchen, die Anlaß zur Gerinnselbildung geben können, z. T. waren sie nicht mal steril, oder sie entbehrten der notwendigen Puffersubstanzen und waren nicht frei von Reizmitteln, wie z. B. Kampfer. Sollen Herz, blutbildende Organe oder das Gefäßsystem eine Anregung erfahren, so soll man bekannte, genau dosierbare Mittel verwenden. Ein nicht dosierbarer unspezifischer Reiz muß bei heruntergekommenen Individuen unbedingt vermieden werden. Auch Eiweiße und Eiweißspaltprodukte dürfen in Infusionslösungen nicht enthalten sein, denn wie ein geschwächter Organismus auf Reize reagiert, weiß man nicht mit absoluter Sicherheit. Außerdem werden durch solche Substanzen nach Angabe des Verfassers unerwünschte Lähmungen beobachtet. Die übliche physiologische Kochsalzlösung wird von Weichardt strikte abgelehnt. Er sagt: „Nachdem von physiologischer und pharmakologischer Seite unwiderlegbar festgestellt worden ist, daß physiologische Kochsalzlösung direkt giftig wirkt, sollte sie als Blutersatzmittel beim geschwächten Organismus unbedingt ausgeschaltet werden. Die letzte Entscheidung auf diesem Gebiet kann nach meinem Dafürhalten nur durch die experimentelle Forschung und durch quantitative Tierversuche gegeben werden. Die Verhältnisse im stark geschädigten Gesamtorganismus sind viel zu kompliziert, als daß irgendjemand mit Sicherheit behaupten kann, ob irgendein Plus an Schädigung den Exitus herbeigeführt hat.“ Diese vollkommene Ab-

Lehnung der physiologischen Kochsalzlösung findet man hauptsächlich bei Theoretikern, sagt Friedemann, während die Praktiker keine großen Unterschiede in der Wirkung der verschiedenen Lösungen merken. Und die Behauptung, daß die physiologische Lösung toxisch wirke, scheint für das Anwendungsgebiet der Chirurgen z. B. nicht in dem Maße zuzutreffen, wie in der experimentellen Physiologie. Brütt weist darauf hin, daß die von Straub im Tierexperiment nachgewiesene toxische Wirkung der üblichen Kochsalzinfusion nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden dürfe, denn die klinische Erfahrung habe niemals eine direkt schädigende Wirkung der NaCl-Lösung erkennen lassen. So halten trotz dieser überzeugenden Dokumente viele Praktiker an der üblichen Kochsalzlösung fest.

In den letzten Jahren ist von Seiten der Physiologen die Forderung erhoben worden, zur Infusion nur solche Lösungen zu verwenden, die alle wichtigen im Serum des Blutes vorkommenden Salze, besonders die Puffersalze Natriumbikarbonat und Natriummonophosphat, enthalten. Eine solche Zusammensetzung hat die Thyrodelösung (NaCl 0,8 — KCl 0,02 — CaCl_2 0,02 — MgCl_2 0,01 — NaH_2PO_4 0,005 — NaHCO_3 0,1 — Glukose 0,1 — Aqu. dest. ad 100,0). Auch diese Lösung lehnt Weichardt ab, da beim Sterilisieren unlösliche Kalksalze ausfallen und die Lösung sich gelblichbraun trübt. Die pharmazeutische Industrie hat diesen Mangel zu beheben gewußt und brachte einen Ersatz in der Zusammensetzung der Thyrodelösung heraus, der steril ist oder eine sterile Lösung ermöglicht, z. B. Normosal oder Tutofusin.

Normosal wird von Weichardt gleichfalls als Infusionslösung abgelehnt, weil bei der Herstellung der Lösung im Kleinverbrauch kein sterilisiertes H_2O vorgeschrieben ist, und nach Beck alle Lösungen mit organischen Substanzen eine günstige Nährflüssigkeit für Keime abgeben. So berichtet Beck über Fälle aus der Praxis, bei denen sich nicht bei geschädigten Individuen, sondern bei normalen Blutspendern nach intravenöser Injektion von Normosal schwere Erscheinungen in Form von intensiven Schüttelfrösten, Erbrechen, Durchfällen, Leibschmerzen und elendem Puls zeigten. Auf Grund der Untersuchungen im Hygienischen Institut in Kiel ergab sich, daß sich in diesen Lösungen Heubazillen und Kartoffelbazillen entwickelt hatten. Diese Befunden wurden von Gutschmidt aus dem R. G. A. bestätigt. Solche Lösungen können selbstverständlich vom Standpunkt des Bakteriologen nicht gebilligt werden.

Tutofusin dagegen genügt nach den Untersuchungen Weichardt's und Gutschmidt's den geforderten Ansprüchen einer Infusionslösung. Knopflach aus der I. Chirurgischen Klinik in Wien veröffentlicht gute Erfolge mit diesem Tutofusin; gleichfalls Bircher Aarau weiß über gute klinische Erfolge mit dieser Lösung zu berichten. Beide Verfasser verwenden das Tutofusin als Blutersatzmittel und ziehen es einer direkten Blutübertragung vor, da diese ja stets einen Reiz für den Körper darstellt. Im Voraus liegt jedenfalls die Größe und Auswirkung des Reizes noch vollkommen im Unklaren. Friedemann teilt diese Ansicht Bircher's nicht und glaubt nicht daran, daß Tutofusin die Blutübertragung hinfällig mache; denn oft tritt erst dann eine offensichtliche Besserung des bedrohlichen Zustandes und eine Erhöhung

des Blutfarbstoffgehaltes bei Ausgebluteten ein, wenn die Salzlösung durch Blut ersetzt ist. „Blut ist und bleibt ein ganz besonderer Saft!“. Vor allen Dingen kann Tutofusin die Blutübertragung aus internistischer Indikation heraus nicht ersetzen.

F. Starlinger hält die „Blutdauertropfinfusion“ für die beste „dynamische Kreislaufbehandlung“ bei Kollapszuständen und für die beste Blutstillungsart. Denn alle bisherigen Gefäßabdichtungsmittel versagten, auch die Versuche zur Erhöhung der Viskosität mit Akazien-gummi etc. haben keinen durchschlagenden Erfolg gezeigt. So griff man denn zum Vollblut. Der Flüssigkeitsabwanderung konnte man durch ununterbrochene Auffüllung der Gefäße durch ununterbrochene Flüssigkeitszufuhr begegnen. Damit war der Weg zur Blutdauertropfinfusion gegeben. M. Friedemann führte sie bereits 1919 durch und neuerlich wird sie außer Starlinger wieder von Marriot und Keckwiek empfohlen. Sie hat nach Angaben dieser Autoren wieder besondere Vorzüge gegenüber der einfachen Friedemann'schen Dauerinfusion. So ist die styptische Wirkung gruppengleichen, aber dennoch heterologen Blutes ganz hervorragend, und ihre Wirkung wird gesteigert durch die Darreichungsform, nämlich kleinste Einzeldosen durch längere Zeit-spannen. Man kann auf diese Weise jede chirurgisch nicht angreifbare Blutung angehen — ganz gleich ob man die Blutungsquelle überhaupt nicht kennt oder wegen des Allgemeinzustandes im Augenblick kein Eingriff möglich ist. Zur Bekämpfung der Blausucht und überhaupt jeglichen O-Defizits ist man in der Lage, das Blut maximal mit O zu sättigen, was bei einer anderen Lösung teilweise mit Schwierigkeiten verbunden ist. Die innere Atmung wird so wesentlich verbessert. Die biologische Vorprobe Oehlecker's findet bei dieser Methode in geradezu idealer Weise ihre Lösung. Selbst die größte Gruppenverwechslung macht sich frühzeitig bemerkbar, ohne daß dem Patienten ein schwerer Schaden dadurch entsteht.

Eine der häufigsten, aber meist harmlose Störung, ist die Temperaturerhöhung oder ein leichter Schüttelfrost nach oder bei intravenöser DI. Die Gründe sind teilweise noch ungeklärt. Beck nimmt — wie bereits berichtet — zur Hauptsache Toxine von Mikroorganismen als Ursache an, andere machen die Na-Jonen der physiologischen NaCl-Lösung verantwortlich. Auch das Wärmedefizit der Infusionslösung gegenüber dem Blute wird als Ursache angeführt. Heubner erklärt diese Reaktion durch nicht gut filtrierte Lösungen. Letzteres glaubt Tui, C o durch seine Adsorptionsfiltration verhüten zu können: Die Infusionsflüssigkeit wird zunächst destilliert, dann werden die erforderlichen Chemikalien zugesetzt. Anschließend wird die Adsorptionsfiltration vorgenommen durch Filtration durch Preßasbest; zum Schluß wird die Sterilisation der Lösung durchgeführt. Nach der Infusion so vorbereiteter Lösungen sollen angeblich wieder Temperatursteigerungen noch Schüttelfröste auftreten.

In einer Arbeit von Sarma, P. J. wird über eine hyper-tonische Lösung für die intravenöse DI bei intrakraniellen Hypertensionen und mit Ödem kombinierten Nephritiden berichtet; bei diesen als Diuretikum, wenn man dem Organismus keine größeren Flüssigkeits-

quanten zumuten kann. Gleichfalls weiß der Verfasser über günstige Wirkung der hypertonen Lösung bei Gehirnödem nach Verletzung und Infektion zu berichten, weil durch die hypertone Lösung eine Senkung des zerebro-spinalen Liquordruckes erreicht wird. Schon während der Operation wird meist eine Abnahme der starken Hirn-schwellung bei Infusion der hypertonen Lösung beobachtet. Die Wirkungs-dauer weist individuell gewisse Schwankungen zwischen 6 bis 48 Stunden auf. Eine zeitlich begrenzte Volumverminderung und des Druckes erfolgt durch den Übertritt überschüssiger intrakranieller Flüssigkeit entweder in die Gehirns-substanz wie beim Gehirnödem oder in die subarachnoidalen Räume wie bei der meningealen Entzündung — oder eben in die Ventrikel hinein wie beim extraventrikulären oder ventrikulären Hydrocephalus. Es wurde der Nachweis erbracht, daß bei einer erhöhten, kristalloiden Konzentration des Blutes die Flüssigkeits-stauung zustande kommt durch direkte Absorption von den Kapillaren des Gehirns, bei höheren Graden der Absorption von den subarachnoidalen Räumen in die venösen Sinus und bei Abnahme der Sekretion durch Resorption der Flüssigkeit durch die Plexus chorioidales. Die hypertone Lösung senkt den zerebro-spinalen Liquordruck ohne gleichzeitig den Blutdruck wesentlich zu verändern. Von der Infusion der 50%igen Kochsalzlösung mußte wegen ihrer Giftwirkung auf Herz und Nieren Abstand genommen werden, statt dessen ging man zur minder toxischen Traubenzuckerlösung über, unter Umständen mit Zugabe von Insulin. Allerdings mußte man auch die Traubenzuckerlösung bald durch eine andere ersetzen, weil die hoch konzentrierte Traubenzuckerlösung eine chemische Obliteration der Venen bewirkt, und die anfängliche Senkung des zerebro-spinalen Liquordruckes nach wenigen Stunden wieder nachläßt, und der Druck erneut ansteigt. Durch diesen nachträglichen Druckanstieg sind natürlich die Wirkung und der Erfolg illusorisch. Also wählte man statt dessen ein anderes Mittel — ohne diese Wirkung — und zwar Sucrose (Disacchorid). Auch als Diuretikum soll Sucrose die anderen hypertonen Lösungen an Wirkung übertreffen. Bei Urämie und chronischem Herzleiden wurden ebenfalls gute Erfolge erzielt. Eine Kontraindikation besteht in Fällen von Hirnverletzungen, die gleichzeitig eine Schädigung der Hirngefäße aufweisen. Auch Oi, M weist an Hand zahlreicher Tierversuche die Dehydrationswirkung der hypertonen Lösungen bei normalem und experimentell gesteigertem Hirndruck nach. Als Dehydrationsflüssigkeit verwandte er 50%igen Traubenzucker und 10%ige NaCl-Lösung. Dabei bemerkte er nichts von einer toxischen Wirkung des NaCl.

Die Thrombose-Emboliegefahr wird von den Gegnern der DI als größter Nachteil hingestellt und ist ihrer Verbreitung in weite Kreise wohl am meisten hinderlich gewesen. Zwar glaubte man früher, die Thrombosen der oberen Extremität seien im Gegensatz zu dem der unteren Extremitäten belanglos, und eine Embolie sei äußerst selten. Doch Orator-Schleusing berichten eine tödliche Hirnembolie bei offenem Foramen ovale von einem Armvenenthrombus (durch Sektion bestätigt). Friedrich und Bychaly beschreiben gleichfalls eine Lungenembolie und schätzen die Zahl der Thromben bei der intravenösen

DI auf ein Drittel aller Venen, bei denen diese Infusion angewandt wird. Strauß berichtet gleichfalls über eine Lungenembolie. Nargorsen konnte nur klinisch einen Lungenembolietod feststellen. Hindmarsh äußerte, daß bei der intravenösen DI die gleiche Anzahl von Thrombosen entstehen, wie bei der üblichen intravenösen Injektion. Vor Bekanntwerden dieser mahnenden Stimmen wurden diese Thromben als völlig harmlos angesehen (Brandis, Lorenzetti). Ferner berichten Jeschek und J. Müller über Embolien, bei denen eine direkte Beziehung zu Thrombosen der Armvenen nachgewiesen wurde und die durch Sektionsbefund erhärtet wurden. M. Friedemann, dem man sicherlich die größte Erfahrung auf dem Gebiete der intravenösen DI zubilligen muß, sagt in seiner umfassenden Zusammenstellung „20 Jahre intravenöse Dauertropfinfusion“: „Man wird sich bei der Bewertung dieser wenigen Todesfälle, die sicher der intravenösen DI zur Last fallen, vielleicht mit dem Gedanken trösten, daß der verschwindend kleinen Zahl unglücklicher Ausgänge eine ungeheuer große von Rettungen aus äußerster Lebensgefahr gegenüberstehen, aber doch sollen wir die Augen vor der Gefahr nicht verschließen und ihr mehr Beachtung schenken als das bisher wohl geschehen ist, zumal nach meiner Meinung anzunehmen ist, daß die beschriebenen nicht die einzigen Unglücksfälle sind, die auf die intravenösen DI zurückzuführen sind.“ Friedemann fährt dann weiter fort: „Ich selbst erlebte bei rund 2000 Dauertropfinfusionen keinen Todesfall, der mit Sicherheit oder auch nur mit großer Wahrscheinlichkeit auf Pfropfverschleppung in die Lungen- oder Gehirnhirnhäute zurückzuführen gewesen wäre. Ich muß aber doch folgende Fälle berichten“: Friedemann selbst erlebte 1934 gleichfalls 3 Embolien nach intravenöser DI, von denen keine einen letalen Ausgang nahm. Bei zweien dieser Fälle glaubte er einen Zusammenhang mit der betreffenden Armvene feststellen zu können, während bei dem 3. Fall ein ursächlicher Zusammenhang mit der DI äußerst zweifelhaft war. Im weiteren Verlauf führt Friedemann das statistische Resultat einer histologischen Untersuchung von 97 zur Infusion benutzten Venen (5 cm = stromabwärts und stromaufwärts gelegener Teil) an. Dabei fand sich:

- 38 mal: gar keine Veränderung
- 29 „ : geringe „ (leichte Endothelschädigung, geringe Leukozytheneinwanderung).
- 26 „ : mäßig schwere Veränderung (kleine Plättchen-thromben, reichlichere Leukozythenansammlung).
- 4 „ : schwerste Veränderung (Thrombophlebitis).

Ein Unterschied im Grad der Wandschädigung durch die verschiedenen Lösungen war nicht feststellbar (Salz, Zucker, Fremdblut, Avertin). Bedeutungsvoll erwies sich nur der zeitliche Unterschied, d. h. wie lange die Infusion gelegen hatte. Nun bergen ja die blanden Thromben im Verlauf einer DI, die ein Vorgang physiologischer Natur ist, an sich keine Gefahren in sich. Die entzündliche Thrombophlebitis ist gleichfalls noch kein schwerwiegendes Ereignis. Sie machen lediglich ein Absetzen der Infusion und eine weitere Ruhestellung der betreffenden Extremität erforderlich. Wesentlich ist im Gefolge all dieser Feststellungen die Frage:

Wie groß ist die Gefahr der Pfropfverschleppung in Lunge oder Gehirn? Jedenfalls ist der Standpunkt, daß durch reichliche Zufuhr von Flüssigkeit direkt eine embolieverhindernde Wirkung ausgeübt werde, nicht absolut haltbar. Auch die Anschauung, Embolien im Anschluß an Venenthrombosen und Thrombophlebitis im Gefolge von DI, in Übereinstimmung mit der Seltenheit von Venenprozessen an den oberen Extremitäten, als größte Seltenheit zu bezeichnen, kann nicht mehr vertreten werden. Wie liegen nun die Verhältnisse bei der Thrombenbildung? Zunächst kann sich ein Thrombus primär in der Vene oder primär in der Kanüle und sekundär in der Vene bilden. Am häufigsten findet man in der Literatur Fälle beschrieben, in denen die Thrombose unmittelbar an der Kanüle beginnt, und vielfach ist ja auch das Lumen der Kanüle durch Gerinnsel verlegt. Wiedhopf und Hilgenberg empfehlen, in solchen Fällen einfach die Kanüle aus der betreffenden Vene herauszunehmen, das Gerinnsel zu beseitigen und die gleiche Kanüle in die gleiche Vene wieder einzubinden. Andere Autoren lehnen das ab, weil eine sekundäre Venenthrombose bereits eingetreten sein könnte und durch diese Methode der Embolie noch Vorschub geleistet würde.

Unter welchen Bedingungen kann es zu einer Blutgerinnung innerhalb der Venen oder der Kanüle kommen?

Zunächst ist oberste Voraussetzung für die Blutgerinnung stets die Anwesenheit von Blut. Bei einer wahren DI, bei der eine rückläufige Blutbewegung unmöglich ist, müssen aber Vene und Kanüle stets blutfrei sein, sobald die Infusion richtig läuft. Denn die infundierende Flüssigkeit drängt doch alles Blut aus der Infusionsvene und auch selbstverständlich aus der Kanüle heraus. Da die Vene distal von der Einbindungsstelle unterbunden wird, müßte das proximale Stück ebenfalls stets blutfrei sein und bleiben. Erst dort wo die betreffende Infusionsvene mit einer zweiten Haupt- oder Nebenvene zusammentrifft, mischt sich der langsamere Infusionsstrom mit dem schnelleren Blutstrom. Falls man nun irgendeine Schädigung der Venenwand — etwa durch Infusionsflüssigkeit — setzt, so ist an der Stelle des Zusammenfließens der beiden Ströme die Voraussetzung für eine Gerinnung gegeben: Venenwandschädigung durch die Lösung und Blut. Dies gibt die Möglichkeit zur Thrombenbildung = sog. Konfluensthrombosen. Doch spielen wahrscheinlich diese Konfluensthrombosen keine so erhebliche Rolle. Viel wesentlicher ist die Blutgerinnung innerhalb der Infusionsvene oder der Kanüle. Voraussetzung ist, wie oben bereits erwähnt, die rückläufige Blutströmung. Lamm gibt in seiner Arbeit „Über Störungen der intravenösen Dauertropfinfusion“ dafür folgende Erklärung: „Bei Venendrucksteigerung saugt bei der bisher üblichen Anordnung (Dresselvorrichtung über Tropfkugel) die verdünnte Tropfkugelluft Flüssigkeit an“. Dies ist dadurch zu vermeiden, daß man die Dresselvorrichtung grundsätzlich immer unterhalb der Tropfkugel — und zwar möglichst venennahe — anbringt. In einer neueren Arbeit von G. Janz werden — fußend auf den Arbeiten Fischer-Wasel's und Tannenberg's — folgende Arten der Thrombosen unterschieden:

1. Die lokale Wandthrombose. Am Ort der Gefäßschädigung

entstehen gerinnungsfördernde Stoffe; sie wirken auf die vorbeiströmenden Plättchen. Es kommt zur örtlichen Plättchenpfropfbildung. Die auf das Blut und insbesondere auf die Blutplättchen schädigend einwirkenden Stoffe können sich nicht mehr dem strömenden Blut beimischen; der Vorgang ist lokalisiert, d. h. der Thrombus wächst nicht weiter. Diese Art von Thrombus ist stets unschädlich.

2. Die septische Thrombose. Die septische Thrombose ist ebenfalls eine im wesentlichen lokalisierte Erkrankung. Durch septische Erweichung können zwar Embolien entstehen, allerdings kommt es nie zu einer massiven tödlichen Lungenemboli. Das Gefahrenmoment der septischen Thrombose liegt vielmehr in dem örtlichen Fortschreiten des septischen Prozesses oder in seiner Weiterverbreitung in die Blutbahn.

3. Die fortschreitende Fernthrombose. Die Fernthrombose entsteht meist unabhängig von erkennbaren Einflüssen örtlicher Art. Die Ursache für ihre Entstehung liegt in einer vom Blut ausgehenden Thrombosebereitschaft. Diese spontane Fernthrombose ist stets mit der Gefahr der tödlichen Embolie verbunden. Resistenzverminderung (Agglutinationsbereitschaft) der Thrombozyten, wie sie im Gefolge von Operation und Infektionskrankheiten auftritt, anscheinend durch Toxine und Abbauprodukte begünstigt, ist hier der ausschlaggebende Faktor. Ein geringer lokaler Anlaß kann als auslösendes Moment den Anstoß zur Thrombose geben. Im verlangsamten Blutstrom koagulieren dann leicht größere Massen, die öfter zur tödlichen Embolie führen. Nach den kolloid-chemischen Untersuchungen L a m p e r t s ist diese Vorstellung sehr verständlich. Denn nach seiner Auffassung retrahiert sich ein Thrombus um so mehr, je schneller er sich gebildet hat. Weiter schreibt J a n z, daß es auch nach der intravenösen DI (wie nach Injektionsbehandlung der Krampfadern) stets zur lokalisierten Thrombose komme, die niemals die Tendenz zu weiterem Fortschreiten hat. Wenn trotzdem tödliche Embolien eintreten, dann stelle die lokale Wandthrombose nur ein zufälliges Moment dar. Es wäre sicherlich sonst in anderen Venen zur fortschreitenden Thrombose gekommen. Auf Grund dieser Anschauung stimmt J a n z denjenigen Autoren, die eine allgemeine Einschränkung der Varixinjektionen und der intravenösen DI wegen der Thrombosegefahr verlangen, nicht bei. Auch die klinische Erfahrung bei der intravenösen DI spricht in keiner Weise gegen diese Auffassung von J a n z, sondern dafür. Denn es handelt sich meist um rein örtliche Prozesse, denen keine größere Bedeutung beizumessen ist. Es ist natürlich eine selbstverständliche Forderung, daß man bei der Anlegung und Abnahme der intravenösen DI vorsichtig zu Werke geht und die Forderung der Asepsis auf das strengste — wie bei jeder Operation — wahrt. Friedemann weist in seiner Arbeit (20 Jahre DI) darauf hin, daß gerade die intravenöse DI ein Verfahren zur Verhütung der Fernthrombosen darstellt; denn K ö n i g geht davon aus, daß die Allgemeininwirkung einer Operation in einer Schädigung der Blutplättchen und in einer Abnahme der Plättchenmenge im Blut bestehe. Dafür sei vor allen Dingen der Kernzerfall der Zellen, die ja bei jedem Schnitt und jeder Unterbindung zerstört werden, verantwortlich zu machen. Diese Kernzerfallsprodukte hinwiederum wären es, die das

Zustandekommen der Thrombosen durch eine Blutveränderung, Kreislaufverlangsamung, Blutdrucksenkung und Gefäßwandveränderung begünstigten. Diesem kann durch Sympathol abgeholfen werden. Eine Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge, z. B. in Form der intravenösen DI, wäre gleichfalls ein Mittel, um der Thrombosegefahr vorzubeugen.

Für die Indikationen zur intravenösen DI möchte ich die Einteilung von Friedemann (20 Jahre intravenöse DI) zugrunde legen, der wohl als erster in der Lage ist, auf Grund seiner mehr als 20jährigen Erfahrung die Leistungsfähigkeit dieses Verfahrens zu beurteilen.

1. Austrocknen der Gewebe. Zur Austrocknung des Gewebes führen z. B. stürmische Durchfälle oder langdauerndes Erbrechen wie bei Ruhr, Brechdurchfall, Pylorus- oder Darmverschuß, Fleischvergiftung, Magen-Darmatonie postoperationem, Schwangerschaft etc. Auch bei aufzehrenden Krankheiten wie Krebs, Flüssigkeitsverlust bei ausgedehnter Verbrennung oder Ernährungsschwierigkeiten, Gallen-, Zwölffingerdarm-, Dünndarmfisteln, die auch meist eine starke Gewebsaustrocknung im Gefolge haben, hat die intravenöse DI gute Dienste geleistet. Neben der reinen Flüssigkeitszufuhr kommt bei vielen der eben aufgezählten Krankheiten ein Ersatz der geforderten Kalorien durch Calorose in Frage.

2. Bedrohliche Blutungen. Daß natürlich bei diesen bedrohlichen Blutungen die Bluttransfusion zweifellos das Bessere leisten kann, soll von vornherein und ausdrücklich hervorgehoben werden. Aber in den vielen Situationen, in denen große Eile notwendig ist, oder auch eine Bluttransfusion aus praktischen Gründen nicht direkt in die Wege geleitet werden kann, leistet auch die intravenöse DI ganz Vorzügliches. In diesen unmittelbar das Leben bedrohenden Fällen kann und sollte die DI sofort, sogar vor der operativen Blutstillung, angelegt werden. Ein operativer Eingriff verlangt unzweifelhaft mehr Zeit an Vorbereitung und Durchführung als das Anlegen der Infusion, die hier oft lebensrettend ist. In diesen Fällen nimmt man am besten zur Infusion Tutofusin und versucht so schnell wie möglich Fremdblut, bzw. bei Blutung in die Bauchhöhle, wie z. B. bei geplatzter Tubargravidität, Eigenblut zu gewinnen und gießt es nach der Defibrination der eintropfenden Flüssigkeit im Irrigator bei. Dieser Gedanke der Reinfusion von Eigenblut wurde zuerst von J. Thies aufgegriffen, der auch ohne intravenöse DI über gute Erfolge berichtet. Hierzu eignen sich alle Blutergüsse in Körperhöhlen nach Verletzungen etc., bei denen eine Infektion mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Auch das bei sehr blutigen Operationen durch Kompressen und Tupfer aufgesaugte Blut kann mit der nötigen Vorsicht in steriler Lösung ausgelaugt und nach Passieren eines guten Filters wieder der Infusionsflüssigkeit zur intravenösen Reinfusion beigemischt werden. Die Unschädlichkeit und auch die gute Wirksamkeit des retransfundierten Blutes werden durch Arbeiten von Lichtenstein, Wederhakes und Wolff erbracht. Dringlich ist bei diesen bedrohlichen Blutungen vor allen Dingen die Auffüllung des Gefäßsystems, damit das Herz nicht leerpumpt. Friedemann sagt: „Mit der Klemmschraube in der Hand balanciert man den Kranken auf der Grenze zwischen der zu profuserer Blutung führenden Drucksteigerung und der für den Fortbestand des Lebens nicht mehr erträglichen Blutdruck-

senkung.“ Früher glaubte man durch Infusion von hypertonen Lösungen gleichzeitig eine Anregung zur Blutstillung geben zu müssen. Davon ist man heute z. T. wieder abgekommen, weil nach Ansicht vieler Autoren die hypertone Flüssigkeit die Gefahr einer Venenwandschädigung in sich birgt. Die operative Blutstillung kann, wenn möglich und nötig, hinterher bei bereits funktionierender DI immer noch erfolgen. Besondere Zusätze sind hier meist nicht erforderlich.

3. Vorbereitung zu eingreifenden Operationen. Unter diese Gruppe fallen jene sehr schwere Kranken, die zwar ihrer Krankheit nach unbedingt operiert werden müßten, deren schlechter Gesundheitszustand aber ohne großes Risiko nie eine Operation erlaubt. Bei diesen heruntergekommenen Patienten wird die Infusion schon viele Stunden vor dem Eingriff angelegt, um diese Fälle überhaupt operationsreif zu machen. Hier sind es vor allem Patienten mit gut- oder bösartigen Tumoren, mit durch schrumpfende Ulcusnarben bedingten Pylorusstenosen oder solche, die schon vor der Operation zu Kreislaufschwächen und kollapsartigen Zuständen neigen. Hier ist die intravenöse DI ein direkt unentbehrliches Mittel geworden, und sie leistet dabei häufig Vorzügliches und kann entscheidend für das weitere Schicksal des Kranken während und nach der Operation sein. Zur Infusion kommt zur Hauptsache Calorose in Frage, gegebenenfalls auch Fremdblut. Wenn nötig kann man direkt in den Infusionsschlauch auch Cardiacs (z. B. Digalen, Hexeton, Sympathol) geben.

4. Nachbehandlung nach Operationen. Diese Indikation findet sich zur Hauptsache bei Kranken, die im Anschluß an eine Operation eine Magen-Darm-Atonie bekamen und solche mit Peritonitiden infolge Perforation des Verdauungstractus oder der Gallenblase, bei denen trotz operativer Beseitigung der Ursache eine diffuse Peritonitis, meist verbunden mit Magen-Darm-Lähmung und allgemeiner Toxikation, entsteht. Häufig ist die Prognose sehr schlecht, zuweilen sogar infaust, sodaß man sich angesichts der trostlosen Lage ut aliquid fiat doch noch zur Anlegung der Infusion entschließt. Daß selbstverständlich in solch trostlosen und verzweifelten Lagen auch die intravenöse DI oft nichts mehr auszurichten vermag, darf nicht verwunderlich sein. Aber daß, wenn auch nur selten, bei diesen Moribunden noch hier und da Erfolge gezeitigt wurden, zeugt eher von der Güte des Verfahrens, als daß es dadurch zu Ungunsten gebracht werden könnte. Oft kann z. B. eine Infusion, die bereits während der Operation oder nach derselben bei Herz- und Gefäßschwäche eingesetzt wird, lebensrettend sein, wenn die Grundkrankheit dem nicht entgegen steht. Als Infusionsflüssigkeit kommen wieder zur Hauptsache Tutofusin, Calorose und Fremdblut in Anwendung. Als Zusatzmittel: Hexeton, Cardiazol, Digalen, Sympathol, Ephetonin, Reviten und M. Friedemann braucht auch heute noch bei der Bauchgefäßatonie das alte Adrenalin. Weiter kann man Coramin, Icoral, Lobelin hinzufügen, wenn der Pat. aus der Narkose schwer erwacht oder ungenügend atmet. Bestehen jedoch eine Daueratonie des Magen-Darmtractus oder Ernährungsschwierigkeiten, so gibt man natürlich zweckmäßig Calorose zu, besonders auch bei Magenresektionen, wo dem kleinen Magenstumpf gleich post operationem noch nicht viel zugemutet

werden soll. Bei diesen Fällen ist auch ein Zusatz von Hypophysin und Neohormonal angezeigt.

5. Bei plötzlichem Versagen der Gefäßspannung und Herzkraft im Verlauf von Infektionskrankheiten. Hier leistet die intravenöse DI mit Zuckerlösung und einem Zusatz von Adrenalin gleichfalls gute Dienste. Objektiv ist dabei das Auffallendste die schlagartig einsetzende Besserung des Kreislaufs. Man ist direkt erstaunt, wie vollkommen kollabierte, pulslose Patienten mit bereits kalten Gliedmaßen sich so schnell erholen. Oft vermag nur die intravenöse DI Patienten mit schwersten Peritoniden noch tagelang über Wasser zu halten und schließlich kommt es dann doch ad exitum. Wenn man aber solch schwere Fälle trotzdem hin und wieder mal durchbringen kann, so ist dies aber nicht mit einer grob mechanischen Wirkung der Dauerinfusion zu erklären, und die Vorstellung von dem „Wasserpuls“ ist dann ebenfalls unhaltbar, sondern man muß bei diesen Fällen wohl eine Umstimmung der gesamten Kreislaufverhältnisse und eine Stärkung der Widerstandskraft annehmen. Dies zeigt nun auch die Betrachtung des Blutbildes. Die Leukozythenzahl ist meist um 2000—5000 während oder kurz nach der Infusion erhöht. Die Zahl der Erythrozyten ändert sich nicht wesentlich, sodaß man sicherlich keine Hydrämie anzunehmen braucht. Auch die Urinausscheidung erfährt im Allgemeinen eine günstige Anregung und damit ist gleichzeitig eine Ausschwemmung giftiger Substanzen aus dem Blut und anderen Organen verbunden. Wird die Diurese zunehmend geringer und steht in keinem normalen Verhältnis zur Zufuhr, so ist die Prognose meist ungünstig und der Ausgang letal. Oft braucht die intravenöse DI ja auch nur über eine kurze Zeit hin den Patienten hoch zu halten bis etwa die Quelle der Bauchfellentzündung operativ ausgeschaltet ist. Diese Möglichkeit ist z. B. vielfach bei perforiertem Magen oder Typhusgeschwür, bei geplatzter Gallenblase etc., sowie bei leichteren, nicht schnell fortschreitenden Formen, (sog. Bauchfellreizungen) nach Bauchoperationen gegeben. In diesen Fällen wird in neuerer Zeit vielfach Peritonitisserum (antitoxisches Coli- und Gasödem-Serum der I. G.-Farbenindustrie A. G.) in den Schlauch gespritzt. Doch wird der Erfolg von Friedemann und manchen anderen Autoren vielfach angezweifelt.

6. Bei ausgesprochener Blutvergiftung. Bei diesen Fällen versagte die intravenöse DI trotz der anfänglich auftretenden Besserung fast vollkommen. Nur wenige Ausnahmen kommen durch. Man muß aber bei diesen Fällen, wenn man kritisch urteilt, zugeben, daß diese Patienten meistens auch ohne DI mit den üblichen Mitteln wie Kollargol oder sogar ohne jede Behandlung diese Krankheitsformen überstanden hätten. Gerade bei der Blutvergiftung ist die Beurteilung eines Heilmittels äußerst schwierig und erfordert eine kritische Einstellung. Vorschütz berichtete über günstige Beeinflussung der Sepsis mit Alkalien. Darauf verwandte auch Friedemann bei septischen Fällen als Infusionsflüssigkeit eine 5%ige Sodalösung. Einen eindeutigen Erfolg konnte er allerdings bei schweren Fällen nicht feststellen. Er hält auf Grund seiner reichen Erfahrung einen Aderlaß mit anschließender Auffüllung des Gefäßsystems (intravenöse DI) durch größere Mengen Fremdblut für das beste Verfahren.

7. Bei Säurevergiftung. Hier ist vor allem das präcomatöse oder Comastadium des Diabetikers ein dankbares Gebiet für die Anwendung der intravenösen DI. Als Infusionslösung nimmt man meist 5%ige Sodalösung, die man bis zu mehreren Litern in die Vene infundieren lassen kann. Es braucht wohl nicht besonders darauf hingewiesen zu werden, daß keine Sodalösung para fließen darf, da in diesem Falle Haut- und Fettgewebe brandig werden.

8. Als letzte Anwendungsmöglichkeit gibt Friedemann die intravenöse DI von Caloroselösung bei Avertinnarkose an. In diesem Falle hat die Calorose neben ihrer üblichen Aufgabe den Zweck zur Entgiftung des Avertins — besonders bei Glykogenverarmung der Leber — beizutragen.

In neuester Zeit wird von M. Loeweneck und M. Madlener eine intravenöse DI von Padutin bei Thromboangitis obliterans und Raynaud'schen Gefäßkrämpfen empfohlen. Die rasch abklingende Wirkung einzelner Padutingaben veranlaßte die Verfasser zu dem Versuch, das gefäßerweiternde Pharmakon in größeren Dosen und über einen längeren Zeitraum hinweg in Form der intravenösen DI denjenigen Patienten zu geben, bei denen die üblichen Einzelinjektionen versagten.

Der erste Patient, ein 42jähr. Feinmechaniker, hatte eine Thromboangitis obliterans der rechten Hand. Außerhalb der Klinik waren bereits längere Zeit hindurch Padutingaben in der üblichen Weise verabreicht worden, jedoch ohne Erfolg. Die Beschwerden ließen nicht nach und der Prozeß schritt jeder Therapie trotzend vorwärts. Auch in der Klinik hatten Padutineinzelnaben keinerlei Wirkung. Der Pat. litt weiter unter unerträglichen Schmerzen, die Nägel stießen sich ab und an den Fingerkuppen entstanden schließlich breite Geschwüre ohne jede Heilungstendenz. Daraufhin entschloß man sich zu dem ersten Versuch mit der intravenösen Padutin-Dauerinfusion. Man ließ mit der nötigen physiologischen NaCl-Lösung innerhalb 3 Tagen im ganzen 240 Einheiten Padutin eintropfen. Der Erfolg war ein rasches Nachlassen der Schmerzen, die Haut der Hand wurde hellrot und warm, und der vorher fehlende Radialispuls war wieder tastbar. Die Dauerinfusion wurde bei diesem Patienten noch mehrmals wiederholt. Während dieser Zeit fand eine Reinigung der Geschwüre, und die Bildung guter Granulationen statt. Der Zustand des Patienten, $1\frac{1}{4}$ Jahr nach der Behandlung, war äußerst befriedigend. Die Finger waren gut überhäutet und warm. Der Radialispuls war allerdings nicht immer mit Sicherheit zu fühlen. Der Pat. ist stets arbeitsfähig während dieser Zeit geblieben. Er erhielt allerdings fast täglich eine subcutane Padutininjektion. Als der Patient einmal 4 Wochen mit den Padutingaben aussetzte, verspürte er zwar an den Fingern wieder ein Kribbeln und leichte Schmerzen.

Als zweiten Fall berichten die Verfasser über eine 28jähr. Näherin mit Raynaud'schen Gefäßkrisen der Finger an beiden Händen. Auch hier vergebliche Padutineinzelnaben. Darauf wurde auch hier zweimal mit 4 Tagen Abstand mehrere Tage hindurch eine intravenöse Padutin-DI mit je 240 Einheiten angelegt. Die Anfälle blieben darnach sofort aus.

Ein dritter Patient — 35jähr. Angestellter — mit einer Thromboangitis obliterans des rechten Fußes wurde in der gleichen Weise er-

folgreich behandelt. Auch hier schlagartige Besserung der Durchblutung und völlige Schmerzfreiheit. Leider hielt der Erfolg nicht länger als $\frac{1}{4}$ Jahr an — wahrscheinlich lagen schwere organische Veränderungen vor (Oedeme!).

Von der Methode, die DI mit ca. 240 Einheiten von Padutin zwei bis drei Tage liegen zu lassen, sind die Verfasser später wegen einer Reihe von Nebenerscheinungen abgekommen. (Während der Infusion anhaltendes Fieber z. T. mit Schüttelfrösten, belästigenden Schweißen, Stiche in der Herzgegend und Kopfschmerzen.) Neuerdings beschränken sie die DI auf 8—10 Stunden. Daraufhin blieben die üblen Begleiterscheinungen fast gänzlich aus. Verfasser ziehen daraus die Schlussfolgerung, daß die Padutin-DI bei Thromboangitis obliterans und akuten Gefäßkrisen mehr leistet als die übliche Padutin-Einzeldosis. Auffallend ist die schlagartig einsetzende Besserung, die dann durch kleine peroral oder subcutan gegebenen Padutindosen doch wahrscheinlich auch zu einer länger anhaltenden Besserung führen kann. Außerdem scheint die intravenöse Padutingabe geeignet, die Reaktionsfähigkeit der Gefäße (d. h. ob sie erweiterungsfähig sind, oder ob organische Veränderungen vorliegen und für die Durchblutungsstörungen verantwortlich sind) zu prüfen. Dieses ist bzgl. der Erfolgschance am Grenzstrang, die bisher den einzigen Weg zu einem Dauererfolg darstellte, sehr wesentlich.

Husmark, E. berichtet über gute Dienste der intravenösen DI bei postoperativen Anurien und Oligurien.

Im ersten Fall handelte es sich um einen 65jähr. Mann, bei dem in Lumbalanästhesie eine Cholecystektomie durchgeführt worden war, in dem zweiten um eine Prostataktomie (gleichfalls Lumbalanästhesie) bei einem 73jähr. Mann und in dem dritten Fall um eine in Lumbalanästhesie durchgeführte Strumektomie bei einer 65jähr. Frau.

Das Gemeinsame all dieser Fälle war eine plötzliche Anurie im Zusammenhang mit einer starken Zirkulationsstörung und bedeutend erniedrigtem Blutdruck. Bei der Sektion zeigten sich nur leichte nephrotische Nierenveränderungen. Nach der modernen Filtrationstheorie von Cushny u. Rehberg sind für die Nierenfunktion

1. Menge des die Glomeruli durchströmenden Blutes
2. Blutviskosität
3. kolloidosmotischer Druck
4. Permeabilität der Glomeruli

wesentlich. Dies ist durch experimentelle Versuche erhärtet. Wenn z. B. der Blutdruck in der Aorta bis 40 mg Hg gesunken ist, wobei der Kappillardruck in den Glomeruli etwa 20 mg Hg beträgt, hört die Nierenfunktion auf. Bei schweren Zirkulationsstörungen und gleichzeitig niedrigem Blutdruck muß man also Herzstimulantia und Flüssigkeit zuführen. Aus diesen Überlegungen heraus ergibt sich eine weitere Indikation für die DI, die auch in der Literatur mehrmals beschrieben ist, wenn nicht andere mechanische Hindernisse vorliegen.

H. Meltzer u. W. Spier beschreiben einen Fall von Chlorverarmung bei hochgradiger Pylorusstenose und dessen Behandlung mit der intravenösen DI. Bekanntlich gehört ja an erster Stelle die Pylorusstenose zu den Erkrankungen, die zu einer absoluten Chlorverarmung führen. Das ist bereits von Kußmaul s. Zt. beschrieben worden, daß lange bestehende und hochgradige Stenosen, die mit häufigem Erbrechen einhergehen, Zustände hervorrufen, die man unter dem Namen Tetanie zusammenfaßt. Heute steht es unzweifelhaft fest, daß für diese magentetanischen Symptome in erster Linie die Chlorverarmung des Organismus verantwortlich zu machen ist, die wieder durch das häufige Erbrechen HCl-Materials bedingt ist. Meist spielen noch andere Momente eine Rolle, sodaß man fast nie eine reine Chlorverarmung vor sich hat. Zum Beispiel: Starke Austrocknung des Gewebes, ferner eine außerordentlich starke Alkalosis, die der Körper durch erhöhte Ausscheidung basischer Valenzen im Urin zu kompensieren versucht.

In dem betreffenden Fall handelte es sich um einen 35jähr. Patienten, der seit drei Jahren an einer Ulcusstenose am Magenausgang litt. Während dieser Zeit machte er dauernd internistische diätetische Kuren durch. Doch die Beschwerden besserten sich nicht. Seit mehreren Monaten bestand schweres tägliches Erbrechen, das den Patienten bald in seinem Kräfte- und Ernährungszustand sehr reduzierte. Endlich wurde der Entschluß zur Operation gefaßt.

Aufnahmebefund: Ein bis zum Skelett abgemagerter Patient; sieht älter aus als er wirklich ist. Haut ist am ganzen Körper welk und läßt sich von der Unterlage in Falten abheben, die stehen bleiben. Andeutungsweise sind einige fibrilläre, sich öfter wiederholende Muskelzuckungen zu beobachten. Ferner Chvostek und Trousseau auslösbar, Erscheinungen, die ohne Zweifel — besonders retrospektiv — als Symptome einer beginnenden Magentetanie zu werten sind. Das Röntgenbild zeigt eine ausgeprägte Pylorusstenose mit Magendilatation. Lunge und Herz o. B. Im Urin findet sich eine leichte Eiweißtrübung, Indikan +, Sediment o. B. Das Blutbild ohne wesentliche Veränderung.

Um den Kranken für eine G.E. in örtlicher Betäubung (irgendein anderer größerer Eingriff kam sowieso nicht in Betracht), operationsreif zu machen, wurde bei ihm zunächst eine intravenöse DI mit 5%iger Traubenzuckerlösung angelegt. Dadurch führte man dem ausgehungerten Organismus einige Kalorien zu, und versuchte, die Wasserarmut des Gewebes etwas zu heben. Nachdem etwa 500 ccm Flüssigkeit in mäßig schnellem und 500 ccm in langsamem Tropfrhythmus in die Vene eingeflossen waren, wurde der Patient binnen ganz kurzer Zeit bewußtlos, die Atmung wurde schlecht und sistierte fast völlig und war so oberflächlich, daß sie kaum wahrnehmbar war. Nur in großen Zeitabständen erfolgte zuweilen ein tiefer comatöser Atemzug. Der Puls war kaum noch fühlbar. Dazu trat anfänglich eine starke, motorische Unruhe auf, die bald von einer völligen, todähnlichen Bewegungslosigkeit abgelöst wurde. Sofort nach Beobachtung dieser Vorgänge wurde die Traubenzuckerinfusion abgesetzt und durch eine NaCl-Infusion ersetzt. Nach einer Viertelstunde besserte sich allmählich der Zustand, die Atmung wurde tiefer und regelmäßiger, der Puls wieder fühlbar. Nach 1 bis

1½ Stunden, als etwa bereits 1¼ Liter NaCl-Lösung eingeflossen war, kam der Patient langsam wieder zum Bewußtsein. Nach 4 Stunden war der Patient wieder völlig ansprechbar. Die Verfasser glauben nun im Folgenden eine Erklärung für diese Beobachtung, die bisher in der Literatur nicht beschrieben war, zu haben: „Durch das dauernd wiederholte Erbrechen war der Körper des Patienten, und zwar sowohl Blut wie Gewebe, auf das stärkste entchlort; der Chlorgehalt war auf ein Minimum ausbalanciert, das die Erhaltung der Lebensfunktion gerade noch gewährleistete, das aber durch den geringsten Anstoß umgeworfen werden konnte. Dadurch, daß das Blut bei dem Einströmen der Traubenzuckerlösung eine Verdünnung erfuhr, wurde der Prozentgehalt an Chloriden hier noch weiter verringert. Zur Aufrechterhaltung der bisherigen Konzentration im Blut wurden nun Chloride aus den Geweben mobilisiert und in die Blutbahn abgegeben, und damit sank die im Gewebe gehaltene Chlormenge unter das notwendige Mindestmaß herab.“

Diese Erklärung sieht die klinischen Erscheinungen: krampfartige, motorische Unruhe, Bewußtseins-, Atem-, Pulsstörungen als eine Folge der verminderten Konzentration an Chloriden im Gewebe. Auf dieser Überlegung basiert auch die Therapie. Jeder weitere Zufluß nicht kochsalzhaltiger Flüssigkeit mußte unterbleiben und statt dessen Kochsalzlösung infundiert werden. Die Wirkung war nach kurzer Zeit augenscheinlich. Eine quantitative Bestimmung der Chloride, sowie des Reststickstoffs und der Grad der Alkalosis während und nach der Infusion ist damals nicht festgelegt worden. Verfasser glauben jedoch trotz des Fehlens dieser exakten Beweise, andere Ursachen für dieses Verhalten ausschließen zu können. (Alkalose, Störung des Eiweißstoffwechsels etc.) Auch das nachträglich angestellte Tierexperiment mit Hunden bestätigt eindeutig die Erklärung dieser klinischen Symptome. Mit dieser Beobachtung ist wohl keine neue Indikationsstellung zur intravenösen DI gegeben, sondern unbekannt war bisher nur, daß bei solch entchlorten Patienten die Zufuhr nicht chlorhaltiger Flüssigkeit z. B. Traubenzuckerlösung einen derart akut lebensbedrohlichen Zustand heraufbeschwören kann. Vielleicht sind nur wenige Kranke, deren Stoffwechselzustand ganz extrem alkalisch ist, so tetaniefähig. Jedenfalls ist dieses Gefahrenmoment durch umgekehrte Verabreichung — zuerst Chlor und später Traubenzucker — leicht zu umgehen. Auch Bernhard stellte bei der parenteralen Zufuhr von Flüssigkeit bei Pylorusstenosen oder hochsitzendem Ileus etc. die gleiche Forderung. Auf statistische Zahlen, die für oder gegen die intravenöse DI sprechen, habe ich bewußt verzichtet. Denn sie besagen fast gar nichts und können bei diesem Verfahren wirklich nicht als beweiskräftig angesehen werden. Denn jeder Fall unterscheidet sich von dem anderen: nicht nur hinsichtlich der Person, (d. h. Konstitution, Widerstandsfähigkeit und Alter) sondern auch Wesen und Grad der Krankheit. Narkoseschädigung und Schädigung im Operationsgebiet selbst (thrombotischer, embolischer und entzündlicher Natur) sind von ausschlaggebender Bedeutung für den Verlauf der Krankheit und für die Durchschlagskraft der angewandten Methoden. Schließlich sind auch Dauer und Art der Operation sowie das Operationsstadium noch

sehr wesentlich für den Ausgang. Auf Grund dieser Tatsachen ist eine objektive Beurteilung des Verfahrens mit Zahlen etc. äußerst schwierig und nur beschränkt verwertbar.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich noch auf die ungeheuren Möglichkeiten der intravenösen DI in einem Kriege hinweisen. Der Erfinder hat sich vergeblich bemüht, dieses Verfahren im Weltkriege einzuführen. Leider hat er nur wenig Anklang gefunden, trotzdem der Verwendung dieser Methode selbst auf den vordersten Verwundetenplätzen nichts im Wege stand. Denn die Apparatur und Technik sind denkbar einfach und können den Kriegszuständen weitgehend angepaßt werden, und das Anwendungsgebiet ist hier geradezu ungeheuer. Aber vielleicht findet diese Hoffnung M. Friedemanns doch noch ihre Erfüllung!

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt Dr. Jaeger für die Überlassung des Themas und die hilfreiche Förderung bei meiner Arbeit zu danken.

Schrifttum.

- Beck: Dtsch. med. Wschr. 1928, 564.
Bernhard: Arch. klin. Chir. 189, 22 (1934).
Bircher: Diskussionsbemerkung bei der 56. Tagung der Dtsch. Ges. f. Chir. Berlin, 1932.
Bohne: Arch. Fortschr. Med. 15.
Brandis: Zbl. f. Chir. 1931, Nr. 41, 2428—2591.
Brütt: Gutschmidt Arch. 176, 171.
— Münchn. Med. Wschr., 696, 1922.
Burkhardt: Bruns Beiträge, Bd. 88, 609.
Fauvet: Zbl. f. Gyn. 1931, 1574.
Fischer-Wasel u. Tannenberg: Dtsch. Med. Wschr. 1929, 524 bis 574.
Friedemann: Münchn. Med. Wschr. 1913, 1022.
— Münchn. Med. Wschr. 1916, 553.
— Ztschr. f. ärztl. Fortbildung 1919, 45.
— Ztschr. f. chir. Fortbildung 1921, 114.
— Arch. f. klin. Chir. 1934, 1.
Friedrich u. Buchaly: Zbl. f. Chir. 1932, 131.
Goltz: Virchows Arch. 26.
Gutschmidt: Arch. f. klin. Chir. 176, 166—180.
— Zorg. f. Chir., Bd. 65, 705.
— Zorg. f. Chir., Bd. 67, 85.
Heidenhain: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 1908, 837.
Heinecke: Arch. f. kl. Chir. Bd. 90.
— Arch. f. kl. Med. Bd. 69.
Heubner: Münchn. Med. Wschr. 1911, 2433.
Holtzbach: Münchn. Med. Wschr. 1911, 2050.
— Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912, H. 3.
Husmark: Zorg. f. Chir. Bd. 69, 727.
Janz: Münchn. Med. Wschr. Nr. 53, 1932.
Jescheck: Wien. Med. Wschr. 1934, 295.
Katzenstein: Zbl. f. Chir. 1927, Nr. 24.
Kirstein: Münchn. Med. Wschr. 1932, 51.
Knopfloch: Wien. kl. Wschr. 1933, Nr. 3.
Küttner: Beitr. z. kl. Chir. 1903, Bd. 40, Heft 3.
König: Dtsch. Med. Wschr. 1933, Nr. 3.
Küstner: Zbl. f. Gyn. 1929, Nr. 47.
— Münchn. Med. Wschr. 1932, I.
Kretschmer: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 57.
Läwen: Dtsch. Zschr. f. Chir. 1921, Bd. 162, 38.
Lamm: Dtsch. Zschr. f. Chir., Bd. 248, 42.
Lamperts: Kl. Wschr. 1932, Nr. 13.
Lichtheim: Virchow's Arch. 69.
Locke: Zbl. Physiol. 8.
Loeb: Untersuchungen über künstliche Pathogenese, Leipzig 1906.

- Loeweneck u. Madlener: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 248, 700.
 Meltzer u. Spier: Zbl. f. Chir. 1936, 1986.
 Meyer, O.: Zbl. f. Chir. 1953, 1407.
 Morsbach: Fortschr. Therapie 1952, 543.
 Müller, J.: Zorg. Band 73, 642.
 Mumery: The phys. and treatm. of surgical shok and colapse, Lancet 1905.
 Nagorsen: Zbl. f. Chir. 1950, 3175.
 Orator-Schleusing: Zbl. f. Chir. 1950, 41.
 Oi, M.: Arch. kl. Chir. 184, 436.
 Rein: Kl. Wschr. 1937, 700.
 Röfle: Berl. kl. Wschr. 1907, Nr. 57.
 Romberg, Päßler: Arch. f. kl. Med., Bd. 64.
 Schwartz: Diss. 1921, Univ. Leipzig.
 Sarma, P. J.: Surg. Clin. N. Amer. 16, 281.
 Stahnke: Zorg. f. Chir., Bd. 73, 203. u. Bd. 74, 565.
 Schneider: Kl. Wschr. 1937, 736.
 Spritzer: Zbl. f. Chir. 1925, Nr. 51.
 Starlinger: Med. Kl. 1937, II, 1710.
 Stapelmohr: Zbl. f. Chir. 1935, 1936.
 Straub: Münchn. Med. Wschr. 1920, 249.
 Strauß: Zbl. f. Chir. 1932, 14.
 — Kl. Wschr. 1922, 1502.
 Tagibekov, K.: Zorg. f. Chir., Bd. 82, 405.
 Thies: Zbl. f. Gyn. 1914, Nr. 34, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Chir., Bd. 21, 239.
 Tui, Co, K. L. Mc.; Closkey: Zorg. Chir. Bd. 87, 239.
 Unger-Heuß: Ther. d. Gegenwart 1923, Bd. 64, 15.
 Wiedhopf u. Hilgenberg: Bruns Beiträge 1922, Bd. 127, 229.
 Weichardt: Chir. 5, 889—892.
 Vorschütz: Verh. Ges. dtsh. Naturforscher, Münster 1912.
 Wederhake: Münchn. med. Wschr. 1917, 1471.

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Paul Greiß, am 24. X. 1914 in Köln-Ehrenfeld als Sohn des Oberpostinspektors Paul Greiß und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Neuburg. In Euskirchen besuchte ich 4 Jahre die Grundschule und wechselte dann zum Städtischen Gymnasium über, an dem im mein Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1935 begann ich in Bonn das Studium der Medizin. Nach 2 Semestern bestand ich dort das Vorphysikum und nach 5 Semestern das Physikum. Von Bonn wechselte ich nach Freiburg und München. In München absolvierte ich, außer einem Semester in Bonn, mein ganzes klinisches Studium und bestand hier im April 1940 das Staatsexamen.

